

## 明 細 書

## 口腔用組成物

5

## 技術分野

本発明は、保型性、分散性、歯磨後のジュースの味を変えず、特に経時安定性に優れた口腔用組成物に関する。また、本発明は、カチオン性殺菌剤の歯面滞留性に優れた口腔用組成物に関する。

10

## 背景技術

従来、口腔用組成物の保型性や口腔内での分散性はカルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、アラビアガム、キサントンガム、カラギーナン、アルギン酸ナトリウム、ポリアクリル酸ナトリウム等の通常良く用いられる粘結剤を配合することによって得られている。さらに、特開平5-58861号により、微粒化セルロースを配合させることによって、従来よりも良好な保型性を維持し、口腔内での分散性に優れた性質を有する口腔用組成物が提案された。しかしながら、この口腔用組成物では長期の保管により固液分離を生じることなど、実用上問題があり、また、界面活性剤としてアルキル硫酸ナトリウムが用いられており、これは、歯磨後のジュースの味を変えることが知られている。

20

また、カチオン性殺菌剤は、優れた口腔組織吸着性を有し、殺菌力およびプラーク形成抑制作用が高く、そのため、歯周疾患、齲蝕等の口腔疾患の予防を目的として種々の口腔用組成物に配合されている。

25

しかしながら、カチオン性殺菌剤は、それが有する電荷ゆえに、他に配合されるアニオン性の成分と静電的コンプレックスを形成して単位当たりの殺菌活性が低下するという問題があった。それに対して、これまでに非イオン性または両イオン性界面活性剤や非イオン性粘結剤を配合してカチオン性殺菌剤の単位当たりの活性の低下を防止する試みがなされてきたが、十分な効果は得られていない。

一方、カチオン性殺菌剤といえども口腔内における殺菌効果は一過性の効果である場合が多いため、殺菌剤の歯面滞留性の向上を図ることによっても殺菌剤の活性を全体的に向上させ得ることが考えられる。

5 本発明の第一の目的は、良好な保型性を維持し、口腔内での分散性に優れ、歯磨後のジュース効果の味を変えず、しかも長期保管中に固液分離を生じない、また、これらの特徴に加えてカチオン性殺菌剤の歯面滞留性が向上した口腔用組成物を提供することにある。

また、本発明の第二の目的は、カチオン性殺菌剤の歯面滞留性を向上させることにより、カチオン性殺菌剤の滞留殺菌力を向上させ、齲蝕と歯周疾患を効果的に予防し得る口腔用組成物を提供することにある。

15 上記の前者の事情に鑑み、本発明者らは鋭意研究を重ねた結果、結晶セルロースと特定の界面活性剤とを組合せて配合することにより、良好な保型性を維持し、口腔内での分散性に優れ、歯磨後のジュースの味を変えず、しかも長期保管中に固液分離を生じない口腔用組成物が得られることを見出し、本発明の第一の態様を完成するに至った。

また、上記の後者の事情に鑑み、本発明者らは鋭意研究を重ねた結果、カチオン性殺菌剤と結晶セルロースとを特異的に組合せることにより、カチオン性殺菌剤の歯面滞留効果が顕著に向上することを見出し、本発明の第二の態様を完成するに至った。

20 すなわち、本発明は、その第一の態様として、

1. 結晶セルロースと、アルキルグリコシド、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステルおよびベタインからなる群より選ばれる1種以上の界面活性剤とを含む口腔用組成物；

25 2. 結晶セルロースを0.2－10重量%配合する前記1に記載の口腔用組成物；

3. 界面活性剤がアルキルグリコシドである前記1または2に記載の口腔用組成物；

4. アルキルグリコシドのアルキル鎖長がC8－C16である前記3に記載の口腔用組成物；

5. 界面活性剤がポリグリセリン脂肪酸エステルまたはショ糖脂肪酸エステルである前記 1 または 2 に記載の口腔用組成物；

6. ポリグリセリン脂肪酸エステルまたはショ糖脂肪酸エステルの脂肪酸部分のアルキル鎖長が C 8 - C 16 である前記 5 に記載の口腔用組成物；

7. 界面活性剤がベタインである前記 1 または 2 に記載の口腔用組成物；

8. ベタインが脂肪酸アミドプロピルベタインである前記 7 に記載の口腔用組成物；

9. 脂肪酸アミドプロピルベタインの脂肪酸部分のアルキル鎖長が C 8 - C 16 である前記 8 に記載の口腔用組成物；および

10. さらに、カチオン性殺菌剤を含む前記 1 - 9 いずれか 1 に記載の口腔用組成物を提供する。

本発明の第一の態様によれば、保型性、口腔内での分散性、歯磨後のジュースの味を変えず、特に経時安定性に優れた、またはそれらの特徴に加えてカチオン性殺菌剤の歯面滞留性が向上した口腔用組成物を提供することができる。

また、本発明は、その第二の態様として、

11. カチオン性殺菌剤と結晶セルロースを含む口腔用組成物；

12. カチオン性殺菌剤が第四級アンモニウム塩である前記 11 に記載の口腔用組成物；

13. カチオン性殺菌剤がビグアニド系殺菌剤である前記 11 に記載の口腔用組成物；

14. カチオン性殺菌剤が塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩酸クロルヘキシジンおよびグルコン酸クロルヘキシジンよりなる群から選択される 1 種以上である前記 11 に記載の口腔用組成物；

15. カチオン性殺菌剤を 0.001 - 10 重量%含む前記 11 - 14 いずれか 1 に記載の口腔用組成物；

16. 結晶セルロースを 0.2 - 10 重量%含む前記 11 - 15 いずれか 1 に記載の口腔用組成物；

17. さらに、非イオン性または両イオン性界面活性剤から選択される 1 種以上の界面活性剤を含む前記 11 - 16 いずれか 1 に記載の口腔用組成物；

18. 界面活性剤が、アルキル鎖長C8-16のアルキルグリコシドである前記17に記載の口腔用組成物；および

19. 界面活性剤が、脂肪酸部分のアルキル鎖長がC8-16である脂肪酸アミドプロピルベタインである前記17に記載の口腔用組成物を提供する。

5 本発明の第二の態様によれば、カチオン性殺菌剤の歯面滞留効果が顕著に向上し、歯周疾患および齲蝕等の口腔疾患を効果的に予防し得る口腔用組成物を提供することができる。

発明を実施するための最良の形態

10 以下、本発明の第一および第二の態様を順次説明する。

本発明の第一の態様で用いる結晶セルロースは、通常、商業的に入手できるものであれば特に制限されないが、結晶セルロースの平均粒径は10 $\mu$ m以下が好ましく、中でも2-6 $\mu$ mが最も好ましい。結晶セルロースの平均粒径が10 $\mu$ mを超えると口腔用組成物の口腔内での分散性が悪くなる。さらに結晶セルロースの配合量は口腔用組成物全量に対して0.2-10重量%が好ましい。結晶セルロースの配合量が0.2重量%より少ないと十分な保型性が得られず、一方10重量%より多いと口腔用組成物の粘性が大きくなりすぎるので好ましくない。

15 本発明の第一の態様で用いる界面活性剤は、アルキルグリコシド、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステルまたはベタインであり、これらは1種だけでも2種以上を併用してもよい。界面活性剤の配合量は口腔用組成物全量に対して0.5-5重量%が好ましい。界面活性剤の配合量が0.5重量%より少ないと口腔用組成物の発泡性が小さくなり使用感が低下し、一方5重量%より多いと界面活性剤原料由来の味や臭いが無視できなくなるので好ましくない。

20 これら界面活性剤のうち、本発明で用いるアルキルグリコシドは、特に制限されないが、アルキル鎖長はC8-C16が好ましい。アルキル鎖長がC8より短いと苦味が生じ、一方C16より長いと発泡性が低下するので口腔用組成物としての使用が耐えがたくなることがある。この鎖長範囲に入る具体例としては、デシルグリコシド、ラウリルグリコシド、ミリスチルグリコシド等があり、PLANTACARE 1200、PLANTACARE 2000 (コグニス)、O

ramix NS10、Oramix NS26 (SEPPIC) 等が商業的に入手できる。

また、本発明の第一の態様で用いるポリグリセリン脂肪酸エステルは、特に制限されないが、脂肪酸部分のアルキル鎖長はC8-C16が好ましい。アルキル鎖長がC8より短いと苦味が生じ、一方C16より長いと発泡性が低下する傾向がみられる。また、ポリグリセリン部分の重合度は4以上が好ましい。重合度が3以下だと発泡性が低下する傾向がある。かかるポリグリセリン脂肪酸エステルの具体例としては、デカグリセリンモノラウリン酸エステル、テトラグリセリンモノラウリン酸エステル、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル、テトラグリセリンモノミリスチン酸エステル等があり、NIKKOL Decaglyn 1-L、NIKKOL Tetraglyn 1-L、NIKKOL Decaglyn 1-M (日光ケミカルズ)、サンソフトQ-12W、サンソフトQ-12T、サンソフトQ-14W (太陽化学) 等が商業的に入手できる。

また、本発明の第一の態様で用いるショ糖脂肪酸エステルは、特に制限されないが、脂肪酸部分のアルキル鎖長はC8-C16が好ましい。C8より短いと苦味が生じ、一方C16より長いと発泡性が低下し、油味が生じることがある。かかるショ糖脂肪酸エステルの具体例としては、ショ糖ラウリン酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル等があり、DKエステルSシリーズ (第一工業製薬)、リョードーシュガーエステル (三菱化学) 等が商業的に入手できる。

また、本発明の第一の態様で用いるベタイン界面活性剤は、特に制限されないが、アルキルベタイン、脂肪酸アミドプロピルベタイン、アルキルスルホベタイン、イミダゾリニウムベタイン等が挙げられ、苦みが小さいという観点から脂肪酸アミドプロピルベタインが好ましい。また、脂肪酸アミドプロピルベタインの脂肪酸部分のアルキル鎖長はC8-C16が好ましい。C8より短いと苦味が生じ、一方C16より長いと発泡性が低下し、油味が生じることがある。この鎖長範囲に入る具体例としては、ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタイン、ラウリン酸アミドプロピルベタイン、ミリスチン酸アミドプロピルベタイン等があり、SWANOL (日光ケミカルズ)、オバソリン (東邦化学)、リカピオン (新日本理化学)、Tego-Betaine (Goldschmidt)、Empigen

(Albright & Wilson) 等の商品が挙げられる。

さらに、本発明の第一の態様で用いるカチオン性殺菌剤は、特に制限されないが、第四級アンモニウム塩およびビグアニド系殺菌剤が好ましく、例えば塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルピリジニウム等の第四級アンモニウム塩や、塩酸クロルヘキシジン、酢酸クロルヘキシジン、グルコン酸クロルヘキシジン、塩酸アレキシジン、酢酸アレキシジン、グルコン酸アレキシジン等のビグアニド系殺菌剤等のカチオン性殺菌剤が含まれる。これらの中でも、塩化セチルピリジニウムおよび塩化ベンザルコニウムがより好ましく、塩化セチルピリジニウムが特に好ましい。これらのカチオン性殺菌剤は単独または2種以上を組合せて配合し得る。また、カチオン性殺菌剤の配合量は、口腔用組成物全量に対して、好ましくは0.001-10重量%、より好ましくは0.01-1重量%である。配合量が0.001重量%よりも少ないと殺菌作用が期待できず、一方10重量%よりも多いと口腔粘膜に対する刺激が強くなり、安全性上好ましくない。

本発明の第一の態様の口腔用組成物は練歯磨、潤性歯磨、液状歯磨、口腔用ペースタ、ジェル、スプレー、泡などの剤型に調製することができる。本発明の第一の態様の口腔用組成物にはそれら剤型の相違により、それらの種類に応じた適宜な成分、例えば有効成分、発泡剤または洗浄剤、研磨剤、粘結剤、湿潤剤、保存剤、香味剤、甘味料、pH調整剤等の適当な成分を本発明の効果を損なわない範囲で配合することができる。

このうち、有効成分としては、トリクロサンやイソプロピルメチルフェノール等の非イオン性殺菌剤、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化アンモニウム、フッ化スズ、モノフルオルリン酸ナトリウム等のフッ化物、アミラーゼ、プロテアーゼ、リゾチーム、デキストラナーゼ等の酵素、ビタミンB、C、E等のビタミン類、カリウム塩等が挙げられる。

発泡剤または洗浄剤としては、上記の界面活性剤以外に、N-アシルサルコシ

ンナトリウム、N-アシルグルタミン酸塩、N-メチル-N-アシルタウリンナ  
トリウム、N-メチル-N-アシルアラニンナトリウム、 $\alpha$ -オレフィンスルホ  
ン酸ナトリウム等のアニオン性界面活性剤；ポリオキシエチレンソルビタンモノ  
ラウレート等のポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル等のポリオキシエ  
チレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ラウリン酸モノエタ  
ノールアミド、ミリスチン酸モノエタノールアミド、ポリオキシエチレン高級ア  
ルコールエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体、ポリオ  
キシエチレンポリオキシプロピレン脂肪酸エステル等の非イオン性界面活性剤；  
N-アルキルジアミノエチルグリシン等の両イオン性界面活性剤が挙げられるが、  
本発明の第一の態様の口腔用組成物がカチオン性殺菌剤を含む場合には、アニオ  
ン性界面活性剤を配合することは好ましくない。

研磨剤としては、リン酸水素カルシウム・2水和物および無水物、リン酸カル  
シウム、第3リン酸カルシウム、第3リン酸マグネシウム、ピロリン酸カルシウ  
ム、ハイドロキシアパタイト、不溶性メタリン酸ナトリウム、含水ケイ酸、無水  
ケイ酸、シリカゲル、沈降性シリカ、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸ジルコニウム、  
ケイ酸カルシウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、アルミナ、水酸化アル  
ミニウム、硫酸カルシウム、ポリメタクリル酸メチル等が挙げられる。

粘結剤としては、本発明で用いる結晶セルロース以外に、カルボキシメチルセ  
ルロースナトリウム、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロースナトリウム  
等のアニオン性粘結剤、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセル  
ロース等のセルロース誘導体、キサントガム、トラガントガム、カラヤガム、  
アラビヤガム、カラギーナン等の天然ゴム類や、塩化 O- [2-ヒドロキシー  
3- (トリメチルアンモニオ) プロピル] ヒドロキシエチルセルロース等のカチ  
オン性粘結剤が挙げられるが、本発明の第一の態様の口腔用組成物がカチオン性  
殺菌剤を含む場合には、アニオン性粘結剤を配合することは好ましくない。

湿潤剤としては、グリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリ  
コール、ソルビトール、ポリエチレングリコール、キシリトール、ポリプロピレ  
ングリコール等が挙げられる。

保存剤としては、メチルパラベン、プロピルパラベン等のパラオキシ安息香酸

エステル、ベンゾエート、安息香酸ナトリウム等が挙げられる。

5 香味剤としては、メントール、カルボン、オイゲノール、サリチル酸メチル、メチルオイゲノール、チモール、アネトール、リモネン、オシメン、 $n$ -デシルアルコール、シトロネール、 $\alpha$ -テルピネオール、メチルアセタート、シトロネニルアセタート、シネオール、リナロール、エチルリナロール、ワニリン、タイム、ナツメグ、スぺアミント油、ペパーミント油、レモン油、オレンジ油、セージ油、ローズマリー油、珪皮油、シソ油、冬緑油、丁子油、ユーカリ油、ピメント油、ティーツリー油、タバナ油等が挙げられる。

10 甘味料としては、サッカリンナトリウム、アセスルファームカリウム、ステビオサイド、ネオヘスペリジルジヒドロカルコン、グリチルリチン、ペリラルチン、タウマチン、アスパラチルフェニルアラニルメチルエステル、メトキシシンナミックアルデヒド、キシリット等が挙げられる。

15 pH調整剤としては、クエン酸およびその塩、リン酸およびその塩、リンゴ酸およびその塩、グルコン酸およびその塩、マレイン酸およびその塩、アスパラギン酸およびその塩、グルコン酸およびその塩、コハク酸およびその塩、グルクロン酸およびその塩、フマル酸およびその塩、グルタミン酸およびその塩、アジピン酸およびその塩、塩酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ケイ酸ナトリウム等が挙げられる。

20 これらの成分は単独または2種以上を組合せて本発明の第一の態様の口腔用組成物に含ませることができる。

25 つぎに、本発明の第二の態様で用いるカチオン性殺菌剤は、特に制限されないが、第四級アンモニウム塩およびビグアニド系殺菌剤が好ましく、例えば塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルピリジニウム等の第四級アンモニウム塩や、塩酸クロルヘキシジン、酢酸クロルヘキシジン、グルコン酸クロルヘキシジン、塩酸アレキシジン、酢酸アレキシジン、グルコン酸アレキシジン等のビグアニド系殺菌剤等のカチオン性殺菌剤が含まれる。これらのカチオン性



殺菌剤は単独または2種以上を組合せて配合し得る。また、カチオン性殺菌剤の配合量は、口腔用組成物全量に対して、好ましくは0.001-10重量%、より好ましくは0.01-1重量%である。配合量が0.001重量%よりも少ないと殺菌作用が期待できず、一方10重量%よりも多いと口腔粘膜に対する刺激が強くなり、安全性上好ましくない。

また、本発明の第二の態様で用いる結晶セルロースは、通常、商業的に入手できるものであればよく、この結晶セルロースの配合量は、口腔用組成物全量に対して、好ましくは0.2-10重量%、より好ましくは0.5-5重量%である。結晶セルロースの配合量が0.2重量%よりも少ないと殺菌剤の歯面滞留性を向上させる効果が小さくなり、一方10重量%よりも多いと組成物の粘性が大きくなりすぎるので好ましくない。また、結晶セルロースの平均粒径は組成物中で均一に分散させる観点より10 $\mu$ m以下が好ましく、2-6 $\mu$ mがより好ましい。また、0.1 $\mu$ mよりも平均粒径が小さなものは現実的に入手困難である。

また、本発明の第二の態様で用いる界面活性剤としては、非イオン性界面活性剤、両性界面活性剤、カチオン性界面活性剤が好ましい。アニオン性界面活性剤を用いると製剤中でのカチオン性殺菌剤の安定性を損なう場合がある。より好ましくは、非イオン性界面活性剤、両性界面活性剤である。非イオン性界面活性剤としては、例えば、アルキルグリコシド、ショ糖脂肪酸エステル、マルトース脂肪酸エステル、ラクトース脂肪酸エステル等の糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル類、脂肪酸アルカノールアミド類、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート等のポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ソルビタン脂肪酸エステル、デカグリセリンモノラウリン酸エステル、ペンタグリセリンジステアリン酸エステル等のポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体等が挙げられる。両性界面活性剤としては、例えば、N-ラウリルジアミノエチルグリシン、N-ミリスチルジアミノエチルグリシン等のN-アルキルジアミノエチルグリシン、脂肪酸アミドプロピルベタイン、N-アルキル-N-カルボキシメチルアンモニウムベタイン、2-アルキル-1-ヒドロキシエチルイミダゾリンベタインナトリウム等が挙げられ

る。中でも、アルキルグリコシド、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体、N-アルキルジアミノエチルグリシン、脂肪酸アミドプロピルペタインが好ましい。中でも特にアルキルグリコシドや脂肪酸アミドプロピルペ  
5    タインが好ましい。さらにアルキルグリコシドのアルキル鎖長はC8-C16、特にC10-C14が好ましく、脂肪酸アミドプロピルペタインの脂肪酸部分のアルキル鎖長はC8-C16、特にC12-C14が好ましい。これら界面活性剤の配合量は、口腔用組成物全量に対して、好ましくは0.5-5重量%である。

本発明の第二の態様の口腔用組成物は練歯磨、潤性歯磨、液状歯磨、口腔用パ  
10    スタ、ジェル類などの剤型に調製することができる。本発明の第二の態様の口腔用組成物にはそれら剤型の相違により、それら種類に応じた適宜な成分、例えば有効成分、研磨剤、粘結剤、湿潤剤、保存剤、香味剤、甘味料、pH調整剤等の適当な成分を本発明の効果を損なわない範囲で配合することができる。

このうち、有効成分としては、前記の第四級アンモニウム塩やビグアニド系等の  
15    カチオン性殺菌剤のほか、トリクロサンやイソプロピルメチルフェノール等の非イオン性殺菌剤、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化アンモニウム、フッ化スズ、モノフルオルリン酸ナトリウム等のフッ化物、アミラーゼ、プロテアーゼ、リゾチーム、デキストラナーゼ等の酵素、ビタミンB、C、E等のビタミン類、硝酸カリウム、乳酸アルミニウム等の収斂剤等が挙げられる。

20    研磨剤としては、リン酸水素カルシウム・2水和物および無水和物、リン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム、第3リン酸マグネシウム、ピロリン酸カルシウム、ハイドロキシアパタイト、不溶性メタリン酸ナトリウム、含水ケイ酸、無水ケイ酸、シリカゲル、沈降性シリカ、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸ジルコニウム、ケイ酸カルシウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、アルミナ、水酸化  
25    アルミニウム、硫酸カルシウム、ポリメタクリル酸メチル等が挙げられる。これらの中でも、リン酸水素カルシウム・2水和物および無水和物、リン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム、第3リン酸マグネシウム、ピロリン酸カルシウム、ハイドロキシアパタイト、炭酸カルシウムまたは炭酸マグネシウムが好ましい。

粘結剤としては、本発明で用いる結晶セルロース以外に、ヒドロキシエチルセ

ルコース、ヒドロキシプロピルセルコース等のセルコース誘導体、カラギーナン、キサンタンガム、トラガントガム、カラヤガム、アラビヤガム、ジェランガム等の天然ゴム類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム等の合成粘結剤、増粘性シリカ、ビーガム等の無機粘結剤等が挙げられる。

- 5 湿潤剤としては、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ソルビット、キシリット、マルチット、ラクチット、パラチニット等が挙げられる。

- 10 保存剤としては、メチルパラベン、プロピルパラベン等のパラオキシ安息香酸エステル、ベンゾエート、安息香酸ナトリウム等が挙げられる。

- 香味剤としては、メントール、カルボン、オイゲノール、サリチル酸メチル、メチルオイゲノール、チモール、アネトール、リモネン、オシメン、 $n$ -デシルアルコール、シトロネール、 $\alpha$ -テルピネオール、メチルアセタート、シトロネニルアセタート、シネオール、リナロール、エチルリナロール、ワニリン、タイム、ナツメグ、スペアミント油、ペパーミント油、レモン油、オレンジ油、セージ油、ローズマリー油、珪皮油、シソ油、冬緑油、丁子油、ユーカリ油、ピメント油、ティーツリー油、タバナ油等が挙げられる。
- 15

- 甘味料としては、サッカリンナトリウム、アセスルファームカリウム、ステビオサイド、ネオヘスペリジルジヒドロカルコン、グリチルリチン、ペリラルチン、タウマチン、アスパラチルフェニルアラニルメチルエステル、メトキシシンナミックアルデヒド、キシリット等が挙げられる。
- 20

- pH調整剤としては、クエン酸およびその塩、リン酸およびその塩、リンゴ酸およびその塩、グルコン酸およびその塩、マレイン酸およびその塩、アスパラギン酸およびその塩、グルコン酸およびその塩、コハク酸およびその塩、グルクロン酸およびその塩、フマル酸およびその塩、グルタミン酸およびその塩、アジピン酸およびその塩、塩酸、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ケイ酸ナトリウム等が挙げられる。
- 25

これらの成分は単独または2種以上を組合せて本発明の第二の態様の口腔用組成物に含ませることができる。

## 実施例

以下の実施例により、本発明の第一および第二の態様をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。実施例中、%は特に断らない限り重量%である。

5

表1に示した処方により、常法に従って本発明の各口腔用組成物を調製した。得られた各口腔用組成物の室温1ヶ月の経時安定性についてテストを行なった。結果を表1に示す。

10

## 評価基準

室温1ヶ月の経時安定性： ○ : 固液分離しなかった  
× : 固液分離した

表 1

成分 (%)	比較例				実施例			
	1	2	3	4	1	2	3	4
結晶セルロース (平均粒径 4 $\mu$ m)	3	3	3	3	3	3	3	3
ヒドロキシエチルセルロース	1	3	1	1	1	1	1	1
キサンタンガム	—	—	1	1	—	—	—	—
ポリマー 238 (プルロニック F88)	3	3	3	—	—	—	—	—
ポリオキシエチレン(60E.O.)硬化ヒマシ 油 (HCO-60)	—	—	—	3	—	—	—	—
ラウリルグリコシド	—	—	—	—	3	—	—	—
デカグリセリンラウリン酸エステル	—	—	—	—	—	3	—	—
ショ糖ラウリン酸エステル	—	—	—	—	—	—	3	—
ヤシ油脂肪酸アミドプロピルヘタイン	—	—	—	—	—	—	—	1
リン酸水素カルシウム	30	30	30	30	30	30	30	30
香料	1	1	1	1	1	1	1	1
サッカリンナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
酸化チタン	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
濃グリセリン	20	20	20	20	20	20	20	20
精製水	残	残	残	残	残	残	残	残
経時安定性	×	×	×	×	○	○	○	○

表 1 の結果より、界面活性剤にプルロニック F 8 8 を用いた比較例 1 - 3 において、ヒドロキシエチルセルロース配合量を増加させても、他の粘結剤であるキサンタンガムを併用しても、固液分離が生じた。また界面活性剤を HCO-60 にしても固液分離を生じた。

一方、実施例 1 - 4 において、界面活性剤にラウリルグリコシド、ポリグリセリンラウリン酸エステル、ショ糖ラウリン酸エステル、ヤシ油脂肪酸アミドプロピルヘタインを用いた口腔用組成物は室温で 1 ヶ月保管しても固液分離は見られず、経時安定性が優れていた。

#### 実施例 5

以下の処方 of 口腔用組成物 (練歯磨) を、常法に従い製造した。

成分名	配合量 (%)
結晶セルロース (平均粒径 3.7 $\mu$ m)	3.0
デシルグリコシド	2.0
無水ケイ酸	30.0

	カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0
	酢酸トコフェロール	0.05
	フッ化ナトリウム	0.2
	香料	1.0
5	サッカリンナトリウム	0.1
	酸化チタン	0.3
	ソルビット液	30.0
	精製水	残部
10	得られた口腔用組成物は、保型性、口腔内での分散性、ジュースの味を変えない点、経時安定性に優れていた。	

#### 実施例6

以下の処方の口腔用組成物（練歯磨）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
15	結晶セルロース（平均粒径3.7 $\mu\text{m}$ ）	3.0
	ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタイン	0.8
	リン酸水素カルシウム	35.0
	塩化セチルピリジニウム	0.1
	ヒドロキシエチルセルロース	2.0
20	酢酸トコフェロール	0.05
	モノフルオルリン酸ナトリウム	0.72
	香料	1.0
	サッカリンナトリウム	0.1
	酸化チタン	0.3
25	濃グリセリン	15.0
	精製水	残部

得られた口腔用組成物は、保型性、口腔内での分散性、ジュースの味を変えない点、経時安定性に優れ、また、塩化セチルピリジニウムの歯面滞留効果が向上した。

実施例 7

以下の処方 of 口腔用組成物（練歯磨）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
5	結晶セルロース（平均粒径 3.7 $\mu\text{m}$ ）	2.0
	ショ糖ラウリン酸エステル	2.0
	ピロリン酸カルシウム	35.0
	キサントガム	0.5
	モノフルオルリン酸ナトリウム	0.72
10	香料	1.0
	サッカリンナトリウム	0.1
	酸化チタン	0.3
	濃グリセリン	18.0
	ポリエチレングリコール	5.0
15	精製水	残部

得られた口腔用組成物は、保型性、口腔内での分散性、ジュースの味を変えない点、経時安定性に優れていた。

実施例 8

以下の処方 of 口腔用組成物（練歯磨）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
20	結晶セルロース（平均粒径 3.7 $\mu\text{m}$ ）	2.0
	デカグリセリンラウリン酸エステル	2.0
	炭酸カルシウム	25.0
25	カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.0
	香料	1.0
	サッカリンナトリウム	0.1
	酸化チタン	0.3
	濃グリセリン	10.0

キシリトール

10.0

精製水

残部

得られた口腔用組成物は、保型性、口腔内での分散性、ジュースの味を変えない点、経時安定性に優れていた。

5

実施例 9

以下の処方の口腔用組成物（ジェル）を、常法に従い製造した。

成分名	配合量 (%)
結晶セルロース（平均粒径 3.7 $\mu$ m）	4.0
10 デシルグリコシド	1.0
フッ化ナトリウム	0.2
濃グリセリン	40.0
ポリエチレングリコール	5.0
プロピレングリコール	8.0
15 香料	1.0
サッカリンナトリウム	0.1
リン酸水素二ナトリウム	0.12
リン酸二水素ナトリウム	0.01
精製水	残部

20 得られた口腔用組成物は、保型性、口腔内での分散性、ジュースの味を変えない点、経時安定性に優れていた。

実施例 10

以下の処方の口腔用組成物（ジェル）を、常法に従い製造した。

成分名	配合量 (%)
25 結晶セルロース（平均粒径 3.7 $\mu$ m）	5.0
ミリスチン酸アミドプロピルベタイン	0.5
テトラグリセリンラウリン酸エステル	1.0
酢酸トコフェロール	0.1



	濃グリセリン	30.0
	ポリエチレングリコール	4.0
	1, 3-ブチレングリコール	2.0
	香料	1.0
5	サッカリンナトリウム	0.1
	クエン酸水素二ナトリウム	0.12
	クエン酸二水素ナトリウム	0.01
	精製水	残部
10	得られた口腔用組成物は、保型性、口腔内での分散性、ジュースの味を変えない点、経時安定性に優れていた。	

実施例 1 1

以下の処方 of 口腔用組成物（練歯磨）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
15	結晶セルロース（平均粒径 5.8 $\mu\text{m}$ ）	0.5
	ラウリルグリコシド	2.5
	リン酸水素カルシウム二水和物	40.0
	ヒドロキシエチルセルロース	1.0
	香料	1.0
20	サッカリンナトリウム	0.2
	ソルビトール	25.0
	精製水	残部

得られた口腔用組成物は、保型性、口腔内での分散性、ジュースの味を変えない点、経時安定性に優れていた。

実施例 1 2

以下の処方 of 口腔用組成物（練歯磨）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
	結晶セルロース（平均粒径 5.8 $\mu\text{m}$ ）	2.0

	デシルグリコシド	1.5
	含水ケイ酸	20.0
	カラギーナン	1.0
	香料	1.0
5	サッカリンナトリウム	0.1
	ソルビトール	15.0
	濃グリセリン	10.0
	精製水	残部
10	得られた口腔用組成物は、保型性、口腔内での分散性、ジュースの味を変えない点、経時安定性に優れていた。	

### 実施例 13

以下の処方 of 口腔用組成物（練歯磨）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
15	結晶セルロース（平均粒径 8.6 $\mu\text{m}$ ）	1.0
	ヤシ油脂肪酸アミドプロピルペタイン	0.8
	無水ケイ酸	15.0
	水酸化アルミニウム	5.0
	ポリアクリル酸ナトリウム	0.5
20	香料	1.0
	サッカリンナトリウム	0.2
	ポリエチレングリコール	5.0
	濃グリセリン	10.0
	精製水	残部
25	得られた口腔用組成物は、保型性、口腔内での分散性、ジュースの味を変えない点、経時安定性に優れていた。	

### 試験

試験方法 アパタイト粉末への塩化セチルピリジニウム滞留量の測定

紫外線滅菌したヒト唾液2mlにヒドロキシアパタイト (DNA Grade Bio-Gel HTP; BIO-RAD製) 50mgを37℃にて15時間浸漬して人工ペリクルをアパタイト表面に形成させ、その後遠心(3000rpm、10分間)し、上清を捨てた。次に塩化セチルピリジニウム(CPC) 0.3重量%、種々の粘結剤および界面活性剤を種々の量配合した実施例14-18および比較例5-8の口腔用組成物の4倍希釈スラリーの上清2mlに上記ヒドロキシアパタイトを37℃にて15分間浸漬した。遠心(3000rpm、10分間)後、上清を捨て、蒸留水2mlを添加し攪拌後、遠心(3000rpm、10分間)した。さらに上清を捨て、蒸留水2mlを添加し攪拌後遠心(3000rpm、10分間)し、上清を捨てた。次に下記の抽出液を用いヒドロキシアパタイトに吸着しているCPCを抽出し、HPLCで定量してヒドロキシアパタイト50mgに滞留したCPC量を求めた。結果をまとめて表2に示す。

抽出液を示す。pH3の0.02Mクエン酸緩衝液1Lあたり2.88gのラウリル硫酸ナトリウムを溶解させた溶液：アセトニトリル=1：3

表 2

(配合量は重量%)										
成分	実施例14	実施例15	実施例16	実施例17	実施例18	比較例5	比較例6	比較例7	比較例8	
塩化セチルピリジニウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	
結晶セルロース	4	4	4	3	3	-	-	-	-	
ヒドロキシエチルセルロース	-	-	-	1	1	4	4	4	-	
カルボキシメチルセルロースナトリウム	-	-	-	-	-	-	-	-	1.5	
デシルグリコシド	1	-	-	1	-	1	-	-	-	
ラウリルグリコシド	-	-	-	-	2	-	-	-	-	
ヤシ油脂肪酸ミドプロピルベタイン	-	1	-	-	-	-	1	-	1	
ポリオキシエチレンヒマシ油	-	-	1	-	-	-	-	1	-	
リン酸水素カルシウム二水和物	35	35	35	35	35	35	35	35	35	
サッカリンナトリウム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	
酸化チタン	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	
香料	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	
グリセリン	15	15	15	15	15	15	15	15	15	
イオン交換水	残	残	残	残	残	残	残	残	残	
CPC残留量( $\mu\text{g}/\text{g}$ 、50mg)	863	583	194	904	517	409	367	180	48	

- 表 2 の結果より、塩化セチルピリジニウムおよび結晶セルロースを特異的に組合せた実施例 1 4 - 1 8 の口腔用組成物では、同量の塩化セチルピリジニウムおよび他のセルロース誘導体を組合せた比較例 5 - 8 の口腔用組成物と比較して、塩化セチルピリジニウムの歯面滞留量が顕著に増加することが明らかとなった。
- また、これらの成分に加えて配合し得る界面活性剤としては、アルキルグリコシドやベタインが他の界面活性剤と比較して塩化セチルピリジニウム滞留量を増加させ、好ましいことが明らかとなった。

#### 実施例 1 9

- 以下の処方の口腔用組成物（練歯磨）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
	塩化ベンゼトニウム	0.1
	結晶セルロース（平均粒径 3.7 $\mu$ m）	2.0
	トリクロサン	0.1
15	ヒドロキシプロピルメチルセルロース	1.0
	ラウリルグリコシド	2.0
	炭酸カルシウム	40.0
	酸化チタン	0.2
	サッカリンナトリウム	0.2
20	ソルビット液	30.0
	香料	1.0
	精製水	残部

得られた口腔用組成物は、カチオン性殺菌剤の歯面滞留量を向上させ、歯周疾患および齲蝕等の口腔疾患を効果的に予防し得た。

25

#### 実施例 2 0

以下の処方の口腔用組成物（練歯磨）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
	塩化セチルピリジニウム	0.1

22

	結晶セルロース (平均粒径 3.7 $\mu\text{m}$ )	3.0
	硝酸カリウム	1.0
	ヒドロキシエチルセルロース	2.0
	ヤシ油脂肪酸アミドプロピルベタイン	1.0
5	濃グリセリン	10.0
	ソルビット液	10.0
	酸化チタン	0.3
	ステビオサイド	0.2
	安息香酸ナトリウム	0.1
10	キシリトール	10.0
	香料	0.8
	精製水	残部

得られた口腔用組成物は、カチオン性殺菌剤の歯面滞留量を向上させ、歯周疾患および齲蝕等の口腔疾患を効果的に予防し得た。

15

### 実施例 21

以下の処方 of 口腔用組成物 (ジェル) を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
	塩化セチルピリジニウム	0.1
20	結晶セルロース (平均粒径 3.7 $\mu\text{m}$ )	4.0
	デシルグリコシド	1.0
	濃グリセリン	40.0
	ポリエチレングリコール	5.0
	プロピレングリコール	3.0
25	香料	1.0
	サッカリンナトリウム	0.1
	リン酸水素二ナトリウム	0.12
	リン酸二水素ナトリウム	0.01
	精製水	残部

得られた口腔用組成物は、カチオン性殺菌剤の歯面滞留量を向上させ、歯周疾患および齲蝕等の口腔疾患を効果的に予防し得た。

### 実施例 2 2

5 以下の処方 of 口腔用組成物（ジェル）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
	塩酸クロルヘキシジン	0.2
	結晶セルロース（平均粒径 3.7 $\mu\text{m}$ ）	5.0
	ミリスチン酸アミドプロピルベタイン	0.5
10	テトラグリセリンラウリン酸エステル	1.0
	酢酸トコフェロール	0.1
	濃グリセリン	30.0
	ポリエチレングリコール	4.0
	1, 3-ブチレングリコール	2.0
15	香料	1.0
	サッカリンナトリウム	0.1
	クエン酸水素二ナトリウム	0.12
	クエン酸二水素ナトリウム	0.01
	精製水	残部

20 得られた口腔用組成物は、カチオン性殺菌剤の歯面滞留量を向上させ、歯周疾患および齲蝕等の口腔疾患を効果的に予防し得た。

### 実施例 2 3

以下の処方 of 口腔用組成物（練歯磨）を、常法に従い製造した。

25	成分名	配合量 (%)
	塩化ベンザルコニウム	0.05
	結晶セルロース（平均粒径 5.8 $\mu\text{m}$ ）	0.5
	ショ糖ミリスチン酸エステル	4.0
	炭酸マグネシウム	5.0

	炭酸カルシウム	12.0
	グアガム	1.0
	香料	1.0
	サッカリンナトリウム	0.2
5	濃グリセリン	20.0
	精製水	残部

得られた口腔用組成物は、カチオン性殺菌剤の歯面滞留量を向上させ、歯周疾患および齲蝕等の口腔疾患を効果的に予防し得た。

#### 10 実施例 2.4

以下の処方 of 口腔用組成物（ジェル）を、常法に従い製造した。

	成分名	配合量 (%)
	グルコン酸クロルヘキシジン	0.2
	結晶セルロース（平均粒径 8.6 $\mu\text{m}$ ）	5.0
15	ミリスチルグリコシド	4.0
	ヒドロキシプロピルメチルセルロース	1.0
	香料	0.5
	サッカリンナトリウム	0.2
	濃グリセリン	20.0
20	プロピレングリコール	3.0
	精製水	残部

得られた口腔用組成物は、カチオン性殺菌剤の歯面滞留量を向上させ、歯周疾患および齲蝕等の口腔疾患を効果的に予防し得た。

#### 25 産業上の利用の可能性

本発明の第一の態様により、保型性、口腔内での分散性、歯磨後のジュースの味を変えずに、特に経時安定性に優れた、また、カチオン性殺菌剤の歯面滞留効果が向上した口腔用組成物を提供することができる。

また、本発明の第二の態様により、カチオン性殺菌剤の歯面滞留効果が顕著に



向上し、歯周疾患および齲蝕等の口腔疾患を効果的に予防し得る口腔用組成物を提供することができる。

## 請求の範囲

1. 結晶セルロースと、アルキルグリコシド、ポリグリセリン脂肪酸エステル、  
シヨ糖脂肪酸エステルおよびベタインからなる群より選ばれる1種以上の界面活  
5 性剤とを含む口腔用組成物。
2. 結晶セルロースを0.2-10重量%配合する請求項1に記載の口腔用組  
成物。
3. 界面活性剤がアルキルグリコシドである請求項1または2に記載の口腔用  
組成物。
- 10 4. アルキルグリコシドのアルキル鎖長がC8-C16である請求項3に記載  
の口腔用組成物。
5. 界面活性剤がポリグリセリン脂肪酸エステルまたはシヨ糖脂肪酸エステル  
である請求項1または2に記載の口腔用組成物。
6. ポリグリセリン脂肪酸エステルまたはシヨ糖脂肪酸エステルの脂肪酸部分  
15 のアルキル鎖長がC8-C16である請求項5に記載の口腔用組成物。
7. 界面活性剤がベタインである請求項1または2に記載の口腔用組成物。
8. ベタインが脂肪酸アミドプロピルベタインである請求項7に記載の口腔用  
組成物。
9. 脂肪酸アミドプロピルベタインの脂肪酸部分のアルキル鎖長がC8-C1  
20 6である請求項8に記載の口腔用組成物。
10. さらに、カチオン性殺菌剤を含む請求項1-9いずれか1項に記載の口  
腔用組成物。
11. カチオン性殺菌剤と結晶セルロースを含む口腔用組成物。
12. カチオン性殺菌剤が第四級アンモニウム塩である請求項11に記載の口  
25 腔用組成物。
13. カチオン性殺菌剤がビグアニド系殺菌剤である請求項11に記載の口腔  
用組成物。
14. カチオン性殺菌剤が塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、  
塩化ベンゼトニウム、塩酸クロルヘキシジンおよびグルコン酸クロルヘキシジン

よりなる群から選択される１種以上である請求項１１に記載の口腔用組成物。

１５． カチオン性殺菌剤を０．００１－１０重量％含む請求項１１－１４いずれか１項に記載の口腔用組成物。

５ １６． 結晶セルロースを０．２－１０重量％含む請求項１１－１５いずれか１項に記載の口腔用組成物。

１７． さらに、非イオン性または両イオン性界面活性剤から選択される１種以上の界面活性剤を含む請求項１１－１６いずれか１項に記載の口腔用組成物。

１８． 界面活性剤が、アルキル鎖長Ｃ８－１６のアルキルグリコシドである請求項１７に記載の口腔用組成物。

１０ １９． 界面活性剤が、脂肪酸部分のアルキル鎖長がＣ８－１６である脂肪酸アミドプロピルベタインである請求項１７に記載の口腔用組成物。